Die Pylorusmuskulatur bei der Katze nach Sympathikusunterbrechung

Gerhard A. Singer

1979

Aus der Chirurgischen Poliklinik der Universität München

Direktor: Professor Dr.med. F. Holle

Die Pylorusmuskulatur bei der Katze nach Sympathikusunterbrechung

Inaugural-Dissertation zur

Erlangung der Doktorwürde in der Zahnheilkunde
verfaßt und dem Fachbereich der med. Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Gerhard A. Singer

aus Forchheim/Ofr.

München 1978

Mit Genehmigung des Fachbereichs Medizin der Universität München

Berichterstatter: Priv.-Doz. Dr.med.W.Brückner

Mitberichterstatter: Prof. Dr.med.F.Holle

Dekan: Professor Dr.med.W.Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 22.2.1979

UNIV. LEIDEN BIBL.

Meinen Eltern gewidmet

Inhaltsverzeichnis

1)	Einleitung	Seite 1
2)	Anatomische Grundlagen	Seite 2
3)	Literaturüberblick	Seite 5
4)	Material und Methodik	Seite 10
5)	Ergebnisse	Seite 17
6)	Diskussion	Seite 26
7)	Zusammenfassung	Seite 32
8)	Literatur	Seite 33
9)	Danksagung	Seite 39
10)	Lebenslauf	Seite 40

Einleitung

Seit den Untersuchungen von DRAGSTEDT (16) aus den Jahren 1950/51 ist bekannt, daß nach Durchführung einer (trunkulären) Vagotomie anschließend unbedingt eine Pyloroplastik angezeigt ist. Wie experimentelle Untersuchungen nämlich zeigten, kann eine postoperative Dysfunktion des Pylorus zur Entstehung eines Ulcus ventriculi führen.

BRÜCKNER (10) konnte 1973 erstmals beweisen, daß bei ulcus ventriculi-Patienten pathologische Veränderungen der Ganglien und Plexus im Pylorusbereich in einem hohen Prozentsatz (71 %) nachzuweisen waren. Es wird ein Zusammenhang zwischen der Dysfunktion des Magenausgangs und dem Geschwürsleiden am Magen diskutiert.

Zweck der vorliegenden Arbeit sollte es sein, im Rahmen der Untersuchungen von BRÜCKNER (10) über Einfluß und Funktion des Sympathikus beizutragen. Es sollten Veränderungen an der Pylorus-Muskulatur nach Sympathikusunterbrechung an der Katze studiert werden.

Anatomische Grundlagen

Vom sonstigen Verdauungstrakt weicht der Magen durch seine äußere Gestalt charakteristisch ab. Der allgemeine Wandbau besteht (von außen nach innen) :

a) aus einem äußeren Peritonealüberzug, dem eine äußere Längs- und eine mittlere Circulärmuskulatur folgen. Daran anschließend die fibrae obliquae.
b) Es folgen die (tela) submucosa und die tunica mucosa, die eigentliche Schleimhaut; letztere ist anatomisch kompliziert aufgebaut.

Der seröse Überzug ist ebenso wie die Schleimhaut durch lockeres Bindegewebe von der Muskulatur getrennt. In diesem Zwischenbindegewebe liegen die neuralen Elemente für die Innervation der Darmwand. Man unterscheidet zwischen einem intramuralen, autonomen Plexusapparat und Nerven mit einer extraintestinalen Steuerung (Vagus, Sympathikus). Als intramurale Plexus werden der Plexus myentericus AUERBACH zwischen den beiden Muskellagen und der Plexus submucosa EISSNER in der submucosa angegeben.

Für den Magen weisen WOROBIEW (45) und SCHABADASCH (39) einen weiteren, morphologisch abgrenzbaren plexus nach. Die Besonderheit der Magenwand liegt zunächst darin, daß mit den fibrae obliquae eine dritte Muskelschicht vorhanden ist. Aber auch elektrophysiologisch unterscheidet sich die Muskulatur des Magens von der des Darmes durch die Dauer ihres Aktionspotentiales, wie ANTONI (2) fand.

Die zirkuläre präpylorische Muskulatur wird aus Halbringspangen aufgebaut, welche sich an den Seitenwänden überschnei-

den und einen zum sphincter pylori hin immer flacher werdenden Kreuzungswinkel bilden. Kräftige Faserbündel aus der Längsmuskulatur strahlen in diese Schlingen ein und verstärken damit die Ringmuskulatur. Im Bereich des Pylorus fehlt das Zwischenbindegewebe, die einzelnen Muskelschichten gehen deshalb sehr innig ineinander über. Die Zahl der Ganglien ist in diesem Bereich deutlich höher. Bei Kontraktion verengt die Ringmuskulatur des Pylorus das Lumen des Verdauungskanales mehr oder weniger stark im Sinne eines Schließmuskels.

Die glatte Muskelzelle ist normalerweise langgestreckt - spindelförmig. Bei der Kontraktion wird die Zelle kürzer, verdickt sich aber dafür. BUCHER (11) beschreibt den Zellkern als zentral in der Muskelzelle gelegen und stäbchenförmig, im kontrahierten Zustand dagegen geschlängelt bis korkenzieherartig. Nach WATZKA (43) entstehen bei der Fixierung noch reaktionsfähiger glatter Muskulatur sogenannte Kontraktionsknoten, die bei zahlreichem Auftreten in regelmäßigen Abständen den Faserbündeln ein quergebändeltes Aussehen verleihen.

Die Kontraktilität beruht auf den Myofibrillen, welche sich wiederum aus den Myofilamenten zusammensetzen. Glatte Muskelfasern befinden sich auch in scheinbarer Ruhe in einem gewissen Tonuszustand und können sich aus dieser Ruhelage heraus verkürzen oder verlängern. Bei bestimmten Einwirkungen, wie z.B. bei Passagebehinderung in Hohlorganen oder durch hormonale Einflüsse, kann eine Hypertrophie und/oder eine Hyperplasie der glatten Muskelzellen erfolgen.

Ebenso wie BÜCHER (11) haben auch BARGMANN (3), BENNINGHOFF-GOERTTLER (4), SIEGLBAUER (40), WALDEYER (42), LEONHARDT (31) und andere festgestellt, daß die Kerne gedehnter Muskelzellen stäbchenförmige, längliche Form, die Kerne kontrahierter Zellen dagegen gedrungene, spiralige Form aufweisen. Nach BARGMANN (3) tritt an stark gedehnten Zellen eine Kernverkleinerung infolge Flüssigkeitsabgabe ein.

Das Plasma wird durchzogen von Myofibrillen, die so dicht gelagert sind, daß die Faser homogen glatt erscheint. Eine ausgesprochene Zellmembran (Sarkolemm) besitzen die glatten Muskelzellen im Gegensatz zu den quergestreiften nicht.

Die glatte Muskulatur kann sowohl in größeren kompakten Massen als auch in kleineren Faserbündeln oder einzelfaserig vorkommen. Die Innervation erfolgt durch marklose autonome Nervenfasern. Letztere bilden keine Endplatten (wie bei den quergestreiften Muskelfasern), sondern endigen in birnenförmigen Anschwellungen. Es werden nicht alle Fasern eines glatten Muskels innerviert.

Literaturübersicht

Klinisch und experimentell unterscheidet man zwischen Zustands- und Funktionsänderungen des Pylorus. Eine Dysfunktion des Pylorus kann sowohl verschiedene Krankheitsbilder erzeugen, als auch von diesen hervorgerufen werden. So beobachtete DRAGSTEDT (16) nach einer trunkulären Vagotomie ein gehäuftes Auftreten von Magen-Ulcera, die sich aber durch eine zusätzliche Pyloroplastik verhüten ließen.
BRÜCKNER, STOCHDORPH, HOLLE (10) sehen ebenfalls einen Zusammenhang zwischen der Dysfunktion des Magenausganges und dem Geschwürsleiden am Magen, wobei die gestörte Pylorusfunktion im Vordergrund liegt.

LIEBERMANN-MEFFERT untersuchte den Pylorus-Spasmus nach Achalasie bei Feten und Neugeborenen (32). Sie fand eine deutliche Bindegewebsvermehrung und eine besonders kräftige Ausbildung der intramuralen Plexus. Die Pathogenese der Achalasie ist in einem vagalen Block infolge hochgradiger Verminderung der parasympathischen Ganglienzellen zu sehen.

Bei ulcus ventriculi finden ALLGÖWER (1), LIEBERMANN-MEFFERT (33) pathologische Veränderungen der Antrummuskelschichten, und zwar Vermehrung von Bindegewebe, sowie Degenerationserscheinungen an der glatten Muskulatur und an den Ganglien. Die glatte Muskulatur in Pylorus und Antrum ist gleichzeitig vermehrt. Dieselben Befunde stellte derselbe Autor bei ulcus duodeni fest. Über eine Hypertrophie der Muskulatur der

Antrum- und Pyloruswand haben auch KONJETZNY (29) im Jahre 1928 sowie KLOSE/BERNSTEIN (26) 1932 berichtet.
Dafür, daß die gestörte Architektonik der Magenwand ursächlich für das Auftreten des Gastro-Duodenalulcus verantwortlich ist, spricht, daß bei der Beseitigung der Stenose durch eine Pylorotomie, oder bei der Vagotomie mit Pyloroplastik das Ulcus ausheilt, wie ALLGÖWER (1) und andere Autoren fanden.

KÖBERLE (27) untersuchte quantitativ an Oesophagus und Colon die Hypertrophie der glatten Muskulatur. Dabei zeigte sich, daß die Hypertrophie der Ringmuskulatur stets bedeutend stärker ist als die der Längsmuskulatur. Nach Meinung dieses Autors gibt es keine Arbeitshypertrophie, sondern nur eine Dehnungshypertrophie der glatten Muskulatur. LANGE (30) bewies 1940, daß bei experimentell verursachten Stenosen am Ureter der Ratte eine Hypertrophie der glatten Muskulatur erfolgte. Es wurde eine Volumenzunahme bis um das achtfache beobachtet.

Man kann den Einfluß eines Nerven, abgesehen von pharmakologischen Methoden, experimentell feststellen, indem man ihn reizt, oder indem man ihn ausschaltet. Bei Ausschaltung bzw. Unterbrechung der sympathischen Bahnen ist es somit möglich, den Magen unter überwiegenden Vaguseinfluß zu bringen. Solche Eingriffe sind bereits im letzten Jahrhundert von BERNARD, GOLTZ, EWALD (5) ausgeführt worden, es handelte sich hierbei um Eingriffe am Rückenmark. In der Folgezeit wurden häufig die Nn. splanchnici (superiores) durchtrennt. Nach CANNON (12) ändert an der Katze die doppelseitige Splanchnicotomie die

Magen-Darmbewegungen nicht.
KOENECKE/MEYER (28), BICKEL/WATANABE (6) durchtrennten bei Hunden die Nn. splanchnici transperitoneal bzw. intrathorakal. Als Ergebnis waren Tonus und Peristaltik von Magen und Dünndarm deutlich gesteigert. Der Pylorus war dabei geöffnet. Später tritt eine gewisse Kompensation bzw. Normalisierung ein, wahrscheinlich von Seiten des Ganglion coeliacum. Bei Ausschaltung desselben wird die o.g. Wirkung noch beträchtlich erhöht. Beim Hund als Versuchstier stellten sich schwere Verdauungssrörungen ein. Bei der Katze beobachtete MAGNUS (35) geringere Störungen.

Eine weitere Verstärkung der Wirkung durch die Unterbrechung von sympathischen Bahnen läßt sich durch Decerebrierung in der Gegend der vorderen Vierhügel erreichen. KLEE (25) sah bei diesem Vorgehen bei Katzen eine maximale Tonussteigerung bis zur tonischen Kontraktur des ganzen präpylorischen Abschnittes. Die normale Peristaltik war aufgehoben, der Tonus des sphincter pylori herabgesetzt im Sinne der Pylorusinsuffizienz. BICKEL/WATANABE (6) erzielten ähnliche Ergebnisse nach Acetylcholin-Injektion i.v. In Umkehrung dieser Experimente erzeugte KLEE (24) durch elektrische Reizung des Splanchnicus einen Dauerverschluß des Pylorus sowie eine sofortige Hemmung der Dünndarmbewegungen.
Im übrigen ist es schwierig, die sypathische Innervation des Magen-Darm-Kanales isoliert auszuschalten. Es ist bei Exstirpationsversuchen stets damit zu rechnen, daß noch einzelne Fasern zurückgeblieben sind oder sich erholen, oder

daß allmählich eine Umschaltung auf andere plexus oder Fasern erfolgt. Außerdem kann, wie z.B. im Falle des plexus coeliacus, die vagale Innervation mitbetroffen sein.

Neben elektrischen Reizmethoden haben verschiedene Autoren auch versucht, die pars pylorica pharmakologisch zu beeinflussen. Bei Verwendung von Adrenalin am Hunde stellten BICKEL/WATANABE (6) eine sehr kurzfristige Erregung im Sinne einer Hypertonie der pars pylorica fest. Sodann folgte ein Stadium der Hypotonie mit Schließung des Pylorusschließmuskels. Gleichfalls beim Hund fand THOMAS (41), daß Adrenalin den Tonus des sphincter pylori erhöht, und zwar unmittelbar nach der Operation. Andererseits erniedrigt Adrenalin den Tonus eines schon kontrahierten Schließmuskels.
Tierversuche am Hund unter Verwendung von Pentagastrin führte DODGE (15) durch. Es ergab sich dabei eine Hypertrophie der Pylorusmuskulatur beim Neugeborenen, wenn Pentagastrin im fetalen Leben verabreicht worden war. Außerdem ließ sich das Auftreten von Duodenalulcera beobachten. Pentagastrin hat ähnliche physiologische Wirkung wie Gastrin, von dem schon längere Zeit feststeht, daß es im Tierversuch Duodenalulcerationen hervorrufen kann.

Hypertrophie und Stenose des Pylorus beim Menschen sind ein weiteres Kapitel von größter Bedeutung. BODON/HAAKE (7), DUPLESSIS (17), BOYD (9), WIESER (44) und andere Autoren haben Ätiologie und Pathogenese der Pylorushypertrophie zu klären versucht. Nach PSATHAKIS (36) gibt es im wesentlichen drei Entstehungsmöglichkeiten:

a) Die Pylorushypertrophie geht ursächlich auf eine chronische Gastritis zurück, durch deren Reizwirkung sich eine Pylorusverdickung entwickelt.
b) Die Pylorushypertrophie ist angeboren. Sie bleibt für ungewisse Zeit latent und wird erst im späteren Lebensalter manifest.
c) Sie geht ursächlich auf funktionell-neurotische Störungen in Form von Spasmen der Pylorusmuskulatur zurück.

Die Pylorusstenose ist von FRIEDMANN/HAMBURGER (18), COODLEY (14), GRAHAM (19), IVY (22), RIGLER (37), ROSA (38) und anderen z.T. in Tierversuchen erzeugt und beschrieben worden. Die Resultate waren im allgemeinen eine Magensafthypersekretion sowie das signifikante Auftreten von Magen-Darm-Ulcera. Die Pylorusdrüsen besitzen im Gegensatz zu den Fundusdrüsen des Magens keine parasympathische, wohl aber eine sympathische Innervation. BICKEL/WATANABE (6), THOMAS (41), KLEE (24) wiesen im Tierexperiment nach, daß die Zufuhr großer Mengen Adrenalin zu Sekretionshemmungen der Pylorusdrüsen führte. Die Tätigkeit der Pylorusdrüsen ist kontinuierlich, bei mechanischer Reizung wird vermehrt sezerniert.

Material und Methodik

Die Befunde wurden an 20 Katzen erhoben. Die Katze wurde als Versuchstier deshalb gewählt, weil ihr Verdauungstrakt in verschiedener Hinsicht Vergleichsmöglichkeiten mit dem Menschen bietet. Die Befunde stützen sich auf 11 operierte Tiere und auf 9 Normal-(Kontroll)-Tiere. Bei den operierten Tieren wurde an 6 Tieren eine Splanchnektomie linksseitig durchgeführt, bei 5 Tieren wurden die periarteriellen sympathischen Magennerven unterbrochen (BRÜCKNER 10). Es ergaben sich somit innerhalb der Operationsgruppe zwei Untergruppen, im folgenden als Gruppe a und b bezeichnet.

Die folgenden zwei Tabellen zeigen die Lebenszeiten der operierten Tiere nach den zwei verschiedenen Operationsmethoden.

Tabelle 1

Gruppe a)

Tier Nr.	Operationsmethode	Lebenszeit nach Operation
1	Splanchnektomie	60
2	Splanchnektomie	60
3	Splanchnektomie	60
4	Splanchnektomie	60
5	Splanchnektomie	60
6	Splanchnektomie	60

Die postoperative Lebenszeit dieser Gruppe betrug also 60 Tage. Zur Erläuterung muß gesagt werden, daß bei den hier erfolgten Methoden zwei Monate bzw. 60 Tage diejenige Zeitspanne darstellen, nach der frühestens biologisch-histologische Veränderungen im Magen-Darm-Trakt erwartet werden dürfen. Andererseits stellt die untenstehende Zeitspanne von 140 Tagen diejenige dar, nach deren Ablauf mit einer Regeneration der unterbrochenen Nervenbahnen (sprouting) gerechnet werden muß.

Tabelle 2

Gruppe b)

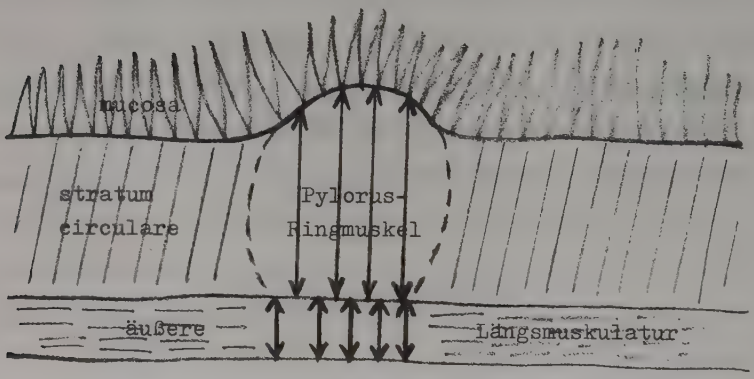
Tier Nr.	Operationsmethode	Lebenszeit nach Operation
7	periarter.Sympathekt.	145
8	periarter.Sympathekt.	141
9	periarter.Sympathekt.	136
10	periarter.Sympathekt.	140
11	periarter.Sympathekt.	138

Die postoperative Lebenszeit dieser Gruppe betrug durchschnittlich 140 Tage (mit einer Varianz von 3,4 Tagen).

Die Pylori der Versuchstiere wurden später histologisch aufgearbeitet. Als Färbemethode kam die H.E.-Färbung zur Anwendung. Es wurden einzelne Längsschnitte angefertigt, deren Schnittdicke einheitlich 12,5 μ betrug. Jedes Tier war mit mehreren histologischen Präparaten vertreten.

Die Untersuchungen im einzelnen

a) Dicke der äußeren Längsmuskulatur im Pylorusbereich. Pro Präparat wurden 5 Einzelmessungen vorgenommen(siehe Skizze). Es resultiert daraus ein Durchschnittswert.



(4 bzw. 5 Einzelmessungen, angedeutet durch Pfeile)

b) Dicke des Pylorus-Ringmuskels. Es wurden pro Präparat 4 Einzelmessungen vorgenommen (siehe obige Skizze). Daraus resultiert wiederum ein Durchschnittswert.

c) Die Gesamtmuskeldicke im Pylorusbereich setzt sich zusammen aus der Addition der Dicke von Ringmuskel- und Längsmuskelschicht.

d) Die Messungen wandten sich nunmehr der glatten Muskelzelle selbst zu, d.h. es wurden einzelne (gut zu erkennende) Zellen vermessen. Gemessen wurden die Länge einer Einzelzelle und ihres zugehörigen Kernes, und zwar in der äußeren, pylorusnahen Längsmuskelschicht (lamina externa). Pro Präparat wurden 30, pro Tier somit 60 Einzelzellen vermessen. Es resultieren daraus zwei

Mittelwerte pro Tier, und zwar ein Zell- und ein Kernmittelwert.

e) Im (normalerweise quergetroffenen) Pylorusringmuskel wurde die Dicke bzw. der Durchmesser von Muskelzellen und ihrer Kerne vermessen. Pro Tier wurden 60 Einzelzellen gemessen. Es ergibt sich wiederum ein Zell- und ein Kernmittelwert pro Tier.

f) Die beiden Gruppen a/b der operierten Tiere, die sich in Lebensdauer und Operationsmethode unterscheiden, wurden unmittelbar miteinander verglichen. Dazu herangezogen wurden die beiden Bereiche:
1) Gesamtmuskeldicke im Pylorusbereich
2) Zellänge äußere Längsmuskelschicht

g) Bestimmung (hier: Auszählung) der Anzahl der Muskelzellschichten pro Tier im Bereich des Ringmuskels.

Die histologischen Präparate der 11 operierten Tiere wurden außerdem auf Veränderungen an den glatten Muskelzellen hin durchgemustert. Besonders geachtet wurde auf:

wachsartige Degeneration
Schwellung und Vakuolisierung
Karyorhexis und Karyolysis
atrophische und hypertrophische Gebiete

Die statistische Auswertung der Meßergebnisse der Versuchstiere geschah in folgender Weise (Unterteilung wie zuvor):

a) Dicke der äußeren Längsmuskelschicht im Pylorusbereich. Es ergibt sich für jedes einzelne Tier ein in µ ausgedrückter Meßwert. Daraus läßt sich ein Mittelwert für alle Normaltiere berechnen, ebenso für alle operierten Tiere. Mitangegeben ist die mittlere Abweichung des Mittelwertes (Varianz), außerdem die Signifikanz der Endwerte beider Gruppen.

b) Dicke des Musc. sphincter pylori (des Ringmuskels). Es ergibt sich für Normal- und Operationstiere je ein Mittelwert, der auf Varianz und Signifikanz untersucht wird.

c) Dicke der gesamten Muskelschicht im Pylorusbereich, resultierend aus der Addition von Längs- und Ringmuskel. Es ergibt sich wiederum je ein Mittelwert (Endwert), der auf Varianz und Signifikanz untersucht wird.

d) Länge der glatten Muskelzelle und ihres Kernes in der äußeren Längsmuskelschicht. Es ergeben sich für Normal- und Operationstiere je zwei Mittelwerte, die auf Varianz und Signifikanz untersucht werden.

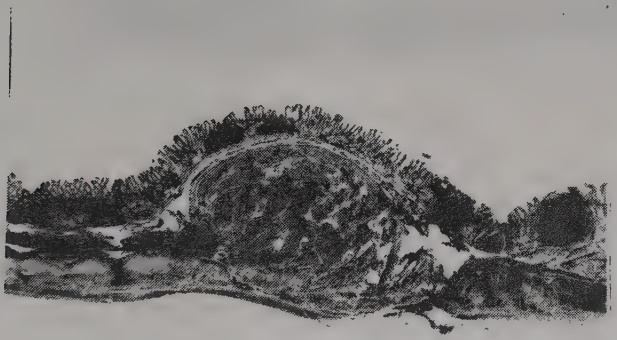
e) Dicke (bzw. Durchmesser) der glatten Muskelzelle und ihres Kernes im (quergetroffenen) Pylorusringmuskel. Es ergeben sich für Normal- und Operationstiere je zwei Mittelwerte, Berechnung von Varianz und Signifikanz.

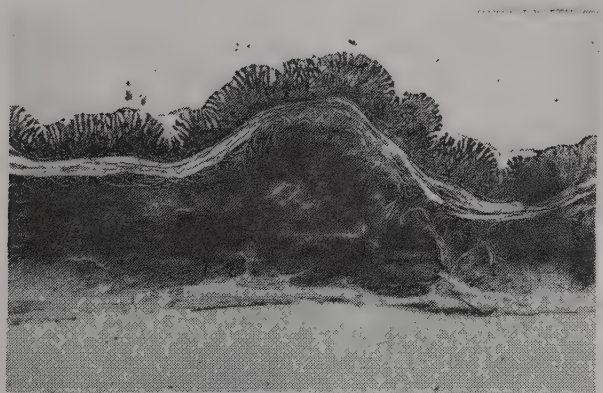
f) Von den beiden Gruppen a/b der operierten Tiere wurden für die beiden angegebenen Bereiche die Mittelwerte bestimmt, Berechnung von Varianz und Signifikanz.

g) Die Zahl der Muskelzellschichten ergibt für die Normaltiergruppe einen Mittelwert, ebenso für die Operationsgruppe. Diese beiden Endwerte sind unbenannte Zahlen, im Gegensatz zu obigen in u ausgedrückten Werten.

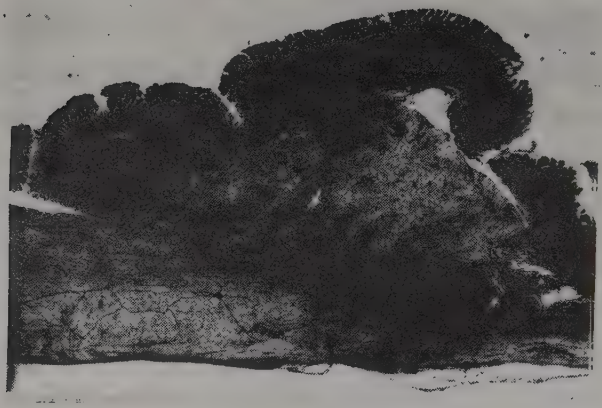
Zur Veranschaulichung des verwendeten Materials sollen noch einige fotographische Aufnahmen dienen. Abgebildet ist jeweils der Pylorusanschnitt mit dem Ringmuskel.

Bei den beiden folgenden Aufnahmen handelt es sich um zwei verschiedene Normaltiere:





Bei nachfolgender Aufnahme handelt es sich um ein operiertes Tier:



Schon bei makroskopischer Betrachtung dieser Aufnahme im Vergleich zu den Aufnahmen der Normaltiere fällt auf, daß der Pylorus-Ringmuskel offensichtlich deutlich stärker und kräftiger ausgebildet ist. Mit dieser Aussage soll allerdings den späteren Untersuchungsergebnissen in keiner Weise vorgegriffen werden.

Ergebnisse

Die Ergebnisse sind in Tabellenform angegeben. Sämtliche Meßwerte sind, sofern nicht anders angegeben, in μ (= mm^{-3}) ausgedrückt und angegeben. Am Ende jeder einzelnen Tabelle ergeben sich Endwert (Mittelwert) und Standardfehler. Die in den Tabellen angeführte Differenz versteht sich jeweils als Differenz des Einzelmeßwertes zum Mittelwert.
Am Ende der Einzelergebnisse sind jeweils t-Wert und p-Wert angegeben, um die Signifikanz festzustellen.

Tabelle 3

a) Muskeldicke äußere Längsmuskelschicht

Tier-Nr.	Meßwerte Normaltier	Differenz	Meßwerte Operationstier	Differenz
1	187,2	60,18	130,4	48,00
2	166,4	39,38	99,2	16,80
3	143,2	16,18	91,2	8,80
4	171,2	44,18	63,2	19,20
5	55,2	71,82	40,0	42,40
6	66,4	60,62	36,8	45,60
7	115,2	11,82	88,0	5,60
8	88,8	38,22	53,6	28,80
9	149,6	22,58	141,6	59,20
10	-	-	52,0	30,40
11	-	-	110,4	28,00
Summe	1143,2 : 9 =		906,4 : 11 =	
Mittelw.	127,02 $\pm$ 47,85		82,40 $\pm$ 36,02	

Die Dicke der äußeren Längsmuskelschicht betrug also:
bei den Normaltieren 127,02 ± 47,85
bei den Operationstieren 82,40 ± 36,02
Die Abnahme der Dicke berechnet sich zu 35,1 %. Der zur Signifikanzbestimmung dienende t-Wert beträgt: t = 2,375; daraus folgt p kleiner 0,0125.

b) Muskeldicke des Pylorusringmuskels

Tabelle 4

Tier-Nr.	Meßwerte Normaltier	/ Differenz	Meßwerte Operationstier	/ Differenz
1	1042,4	82,74	1197,3	236,55
2	722,6	237,06	1642,6	208,75
3	1473,6	513,94	1013,3	420,55
4	1129,4	169,74	1295,3	138,55
5	1389,3	429,64	1252,0	181,85
6	886,4	73,26	1113,3	320,55
7	440,0	519,66	2334,6	900,75
8	874,6	85,06	1262,6	171,15
9	678,6	281,06	1648,0	214,15
10	-	-	1420,0	13,85
11	-	-	1593,3	159,45
Summe	8636,9 : 9 =		15772,3 : 11 =	
Mittelw.	959,66 ± 335,15		1433,85 ± 366,25	

Die Muskeldicke bei den Normaltieren betrug also 959,66, bei den Operationstieren 1433,85 (Fehler s.o.). Die Zunahme der Dicke berechnet sich zu 49,4 %. Daraus folgt t = 2,99 und p kleiner 0,005.

c) Gesamtmuskeldicke im Pylorusbereich

Es sind hierbei jeweils die Einzelwerte von Längs- und Ringmuskelschicht zu addieren, um die Gesamtmuskeldicke zu erhalten.

Tabelle 5

Tier-Nr.	Meßwerte Normaltier	Meßwerte Operationstier
1	1229,6	1327,7
2	889,0	1741,8
3	1616,8	1104,5
4	1300,6	1358,5
5	1444,5	1292,0
6	952,8	1150,1
7	655,2	2422,6
8	963,4	1316,2
9	828,2	1789,6
10	-	1472,0
11	-	1703,7
Summe	9880,3 : 9 =	16678,0 : 11 =
Mittelw.	1086,68 ± 383,0	1516,25 ± 402,27

Die Gesamtmuskeldicke betrug also bei den Normaltieren 1086,68, bei den operierten Tieren 1516,25 (Fehler s.o.). Die Dickenzunahme beträgt 39,5 % gegenüber den Normaltieren. Der t-Wert ist 2,68 , daraus folgt p kleiner 0,008.

d) Zell- und Kernlänge in äußerer Längsmuskelschicht

In folgender Tabelle ergibt sich ein Mittelwert für die Zellänge und ein weiterer Mittelwert für die Kernlänge. Es ergeben sich also für die Normaltiere zwei Mittelwerte und ebenso für die Operationstiere. Außerdem wurde noch das Zahlenverhältnis von Zellänge zu Kernlänge gebildet, es handelt sich hierbei um eine unbenannte Zahl.

Tabelle 6

	Normaltier			Operationstier		
Tier-Nr.	Zell-länge	Kern-länge	Zelle / Kern	Zell-länge	Kern-länge	Zelle / Kern
1	63,75	11,68	5,46	83,95	14,99	5,60
2	53,60	12,91	6,05	95,52	15,25	6,26
3	59,58	14,30	3,75	107,41	13,33	8,06
4	58,59	13,50	4,08	104,91	12,32	8,53
5	78,08	13,38	4,46	114,40	13,55	8,44
6	55,14	15,95	3,76	97,71	14,77	6,61
7	60,00	15,84	3,70	106,13	11,89	8,93
8	69,33	16,26	4,26	108,11	14,56	7,42
9	66,82	15,89	4,30	115,36	15,52	7,43
10	-	-	-	114,51	15,84	7,23
11	-	-	-	109,92	15,36	7,15
Summe	564,89	129,71	39,81	1157,93	157,38	81,66
Mittelw.	62,76	14,41	4,42	105,26	14,31	7,42
Fehler ±	7,68	1,64	0,81	9,55	1,34	1,06

Die Zellänge bei den Normaltieren beträgt also durchschnittlich 62,76 , die Kernlänge 14,41. Der Quotient daraus ist 4,42 (unbenannte Zahl).
Die Zellänge bei den operierten Tieren beträgt durchschnittlich 105,26 , die Kernlänge 14,31. Der Quotient daraus ist 7,42. Standardfehler: siehe Tabelle 6!
An Hand dieser Ergebnisse ist deutlich zu erkennen, daß bei praktisch gleichbleibender Kernlänge die Zellänge der operierten Tiere wesentlich angestiegen ist. Die Steigerung beträgt 67,7 %. Auch der Quotient aus der Zell-Kern-Länge steigt von 4,42 auf 7,42.

Die Signifikanzberechnungen ergeben für die Änderung der Zellänge einen t-Wert von 10,78; daraus folgt p kleiner 0,0005.

Für die Änderung der Kernlänge ergibt sich t = 0,16; daraus folgt p kleiner 0,5.

Für das Längenverhältnis Zelle/Kern ergibt sich ein t-Wert von 6,94; daraus folgt p kleiner 0,009.

e) Zell- und Kerndurchmesser in der Ringmuskelschicht

In folgender Tabelle (Nr.7) ergibt sich ein Mittelwert für den Zelldurchmesser = Zelldicke und ein weiterer Mittelwert für den Kerndurchmesser = Kerndicke. Somit ergeben sich für die Normaltiere zwei Mittelwerte, ebenso für die operierten Tiere. Zusätzlich wurde wieder der Quotient aus den Werten von Zelle/Kern gebildet.

Tabelle 7

Tier-Nr.	Normaltier			Operationstier		
	Zell-durchm.	Kern-durchm.	Zelle Kern	Zell-durchm.	Kern-durchm.	Zelle Kern
1	9,17	2,35	3,90	9,01	2,43	3,71
2	8,61	2,29	3,76	9,49	2,45	3,87
3	7,65	2,72	2,81	8,40	2,11	3,98
4	8,64	3,12	2,77	7,79	2,05	3,80
5	8,00	2,98	2,68	8,43	2,05	4,11
6	7,89	2,80	2,82	8,51	3,33	2,55
7	7,76	2,98	2,60	8,45	3,49	2,42
8	7,49	3,15	2,38	7,97	3,07	2,60
9	7,63	3,23	2,36	7,95	3,36	2,37
10	-	-	-	8,43	3,28	2,57
11	-	-	-	8,08	3,17	2,55
Summe	72,84	25,62	26,08	92,51	30,79	34,53
Mittelw.	8,09	2,85	2,89	8,41	2,80	3,14
Fehler ±	0,77	0,34	0,55	0,49	0,58	0,73

Der Zelldurchmesser bei den Normaltieren beträgt also durchschnittlich 8,09 , der Kerndurchmesser 2,85. Der Quotient daraus ist 2,89 (unbenannte Zahl).

Demgegenüber beträgt der Zelldurchmesser bei den operierten Tieren 8,41 , der Kerndurchmesser 2,80. Der Quotient daraus ist 3,14 (unbenannte Zahl).

An Hand dieser Ergebnisse ist zu erkennen, daß bei praktisch gleichbleibendem Kerndurchmesser der beiden Gruppen der Zelldurchmesser der Operationstiere geringfügig ansteigt, und zwar von 8,09 auf 8,41. Das entspricht einer Zunahme um 3,9 %.

Der Quotient aus dem Durchmesserverhältnis Zelle/Kern steigt ebenfalls nur wenig, von 2,89 auf 3,14 , entspr. 8,6 %.

Die Signifikanzberechnungen ergeben für die Änderung des Zelldurchmessers einen t-Wert von 1,33; daraus folgt p kleiner 0,1.
Für die Änderung des Kerndurchmessers ergibt sich ein t-Wert von 0,22; daraus folgt p kleiner 0,4.
Der t-Wert für das Durchmesserverhältnis ist 0,84; daraus folgt p kleiner 0,25.

f) Die 11 Tiere der Operationsgruppe im Vergleich untereinander

1) Bei den operierten Tieren wurde zunächst die Gesamtmuskeldicke im Pylorusbereich in Abhängigkeit von postoperativer Lebenszeit und Operationsmethode verglichen, wie folgende Übersicht zeigt:

Tabelle 8

	Gruppe a (6 Tiere) Meßwert/Differenz		Gruppe b (5 Tiere) Meßwert/Differenz	
Gesamtmuskeldicke im Pylorusbereich	1327,7	1,4	2422,6	681,8
	1741,8	412,7	1316,2	424,6
	1104,5	224,6	1789,6	48,8
	1358,5	29,4	1472,0	268,8
	1292,0	37,1	1703,7	37,1
	1150,1	179,0	-	-
Summe	7974,6 : 6 =		8704,1 : 5 =	
Mittelwert	1329,1 ± 226,3		1740,8 ± 424,9	

Die Gesamtmuskeldicke beträgt also bei der Gruppe a (60 Tage) 1329,1 und steigt bei der Gruppe b (140 Tage) auf 1740,8. Signifikanzberechnung: Der t-Wert beträgt 2,06; daraus folgt p kleiner 0,025.

2) Vergleich der Zellänge äußere Längsmuskelschicht bei Gruppe a (60 Tage) und Gruppe b (140 Tage).

Tabelle 9

	Gruppe a (6 Tiere) Meßwert/Differenz		Gruppe b (5 Tiere) Meßwert/Differenz	
Zellänge äußere Längsmuskelschicht	83,95	16,70	106,13	4,67
	95,52	5,13	108,11	2,69
	107,41	6,76	115,36	4,56
	104,91	4,26	114,51	3,71
	114,40	13,75	109,92	0,88
	97,71	2,94	-	-
Summe	603,90 : 6 =		554,03 : 5 =	
Mittelwert	100,65 ± 10,62		110,80 ± 4,01	

Bei der Gruppe a beträgt die Zellänge also 100,65 , bei der Gruppe b 110,80. Signifikanzberechnung: Der zugehörige t-Wert ist 2,00; daraus folgt p kleiner 0,022.

Anmerkung: Auf eine Vergleichsberechnung auch der Kernlängen wurde verzichtet, da es sich schon früher zeigte, daß die Kerne sich größenmäßig kaum verändern.

g) Auszählung der Muskelzellschichten im Bereich der Ringmuskulatur (im Ergebnis unbenannte Zahlen)

Tabelle 10

Tier-Nr.	Normaltiere	Operationstiere
1	170	430
2	212	445
3	351	300
4	239	317
5	196	270
6	285	230
7	321	563
8	340	461
9	326	593
10	-	313
11	-	474
Summe	2440 : 9 =	4396 : 11 =
Mittelwert	271,1	399,6
Mittelwert (gerundet)	271	400

Es ergeben sich somit im Durchschnitt bei den Normaltieren 271, bei den operierten Tieren 400 Zellschichten (nach Ab- bzw. Aufrundung). Dies entspricht einer Steigerung um 47,6 % gegenüber den Normaltieren.

Diskussion

Bei realistischer Betrachtungsweise ist es erforderlich, sich über Mängel und Schwächen bei der Durchführung einer wissenschaftlichen Arbeit im klaren zu sein. Im vorliegenden Fall bewegte sich die Zahl der Versuchstiere im unteren Bereich dessen, was zur Erlangung guter und objektivierbarer Ergebnisse mindestens erforderlich ist.
Weiterhin wiesen die Tiere kein einheitliches Alter und Geschlecht auf. Ob das eine Rolle spielt, ist von vornherein nicht mit einiger Sicherheit zu sagen. Dagegen ist anzunehmen, daß bei einem älteren Tier auch der Pylorusabschnitt kräftiger bzw. größer ausgebildet ist. Beim jungen Tier ist ja sowohl die endgültige Körpergröße, als auch die Größe verschiedener innerer Organe noch nicht erreicht.
Bei den 11 operierten Tieren kamen zusätzlich zwei verschiedene Operationsmethoden zur Anwendung (Splanchnektomie bzw. periarterielle Sympathektomie). Bei einem Vergleich der Operationsgruppe ist dies zu berücksichtigen.
Weitere Ungenauigkeiten konnten dadurch auftreten, daß bei der Anfertigung der Pylorus-Längsschnitte geringe Verzerrungen (von einigen Winkelgraden) auftraten. Diese Fehler liegen im Einbetten und Schneiden der Präparate begründet. Es handelt sich dabei aber nur um relativ geringe Abweichungen.
Schließlich seien noch die eigentlichen Meßfehler beim Umgang mit dem Skalenokular (Maßstab im Okular) angeführt. Es sind nicht alle Zellen entweder genau längs- oder quergetroffen (bei Längen-bzw. Dickenmessung). Außerdem ist

nicht genau zu erkennen, ob man bei der Vermessung der gut sichtbaren Zellen, auf die man sich zwangsläufig beschränken muß, auch wirklich einen repräsentativen Querschnitt des betreffenden Gewebsabschnittes erhält.
Trotz dieser Vorbehalte wurde aber dennoch versucht , durch Messung und statistische Auswertung zu brauchbaren Ergebnissen zu gelangen. Der Vergleich der Zell- und Kernabmessungen mit denjenigen, die von anderen Autoren gefunden wurden, bleibt dabei durchaus im Rahmen.
Die Länge der glatten Muskelzelle im Pylorusbereich betrug bei den Normaltieren 63, bei den operierten Tieren 105 (nach Auf- bzw. Abrundung, alle Angaben in μ). Ein einwandfreier Vergleich der eigenen Ergebnisse mit denen anderer Autoren ist allerdings nicht möglich, da Angaben über Abmessungen von glatten Muskelzellen im Pylorusbereich der Katze bisher offenbar fehlen. Für die Länge der glatten Muskelzelle (beim Menschen) gibt BUCHER (11) Werte zwischen 50 und 200 an. LEONHARDT (31) gibt 20 bis 50 an, WATZKA (43) fand durchschnittlich 80. BARGMANN (3) fand geringste Längenwerte von 15 bis 20, größte Werte bis 500 im Uterus. Bei einigen Amphibien gibt es seinen Angaben zufolge Längen von bis zu 1000 für glatte Muskelzellen. SIEGLBAUER (40) und WALDEYER (42) geben die Länge jeweils mit 40 bis 500 an. 25 bis 75 hat BENNINGHOFF-GOERTTLER (4) angegeben.
Als Durchmesser bzw. Dicke habe ich bei der glatten Muskelzelle 8,09 und 8,41 ermittelt. BUCHER (11) gibt dafür 5 bis 10, LEONHARDT (31) 3 bis 10 an. WATZKA (43) findet 2 bis 7, BARGMANN (3) 4 bis 7, SIEGLBAUER (40) 3 bis 4, WALDEYER (42) bis 20.

Während die Kernlänge in der äußeren Längsmuskelschicht praktisch gleichbleibt (14,4 gegenüber 14,3) , steigt die Zellänge beim operierten Tier deutlich an (von 62,76 auf 105,26). Diese Zunahme von 67,7 % der Zellänge geht offenbar Hand in Hand mit einer Abnahme der Muskeldicke in der äußeren Längsmuskelschicht, und zwar von 127,02 auf 82,40,entsprechend 54,2 %. Die Zellängenänderung und die Muskeldickenänderung sind auf Grund der errechneten p-Werte signifikant. Zur Erklärung wäre vorstellbar, daß bei einer Verlängerung der Muskelzellen (einer Art Zerrung) eine Dickenverringerung der Zelle (bei gleichbleibendem Zellinhalt) und damit der Gewebsschicht insgesamt erfolgt. Eine weitere Ursache könnte darin liegen, daß die Längsmuskelschicht wegen der Zunahme der Ringmuskeldicke etwas komprimiert wird.

Die Dicke der Ringmuskelschicht steigt von durchschnittlich 959,66 auf 1433,85 (bei den operierten Tieren) an. Diese Zunahme beträgt 49,4 % und ist mit p kleiner 0,005 signifikant. Da der Durchmesser der Ringmuskelzelle nur von 8,09 auf 8,41 (Zunahme 3,9 %) steigt, kommt dieser Vorgang nicht oder nur zu einem kleinen Teil in Frage. - Die Lösung liegt vielmehr in der Auszählung der Muskelzellschichten im Ringmuskel. Für die Normaltiere ergeben sich dabei 271, für die operierten Tiere 400 Zellschichten im Mittelwert (unbenannte Zahl). Die Zunahme beträgt 47,5 % und stimmt damit mit o.a. Dickenzunahme von 49,4 % der Ringmuskulatur recht gut überein.

Während bei der Längsmuskelschicht offenbar weder eine Zunahme noch eine Abnahme der Zellzahl erfolgt, muß man bei der Ringmuskulatur annehmen, daß bei den operierten Tieren

eine Vermehrung der Zellschichten und damit eine Zellzunahme insgesamt eingetreten ist ; diese Hyperplasie ist also eine direkte Folge des operativen Eingriffes bei den Versuchstieren.

Eine weitere Stützung der Hyperplasie-Annahme geht aus den Tabellen 4 und 8 hervor. Während bei den Normaltieren die Ringmuskeldicke 959,66 betrug (Mittelwert), stieg sie bei der Gruppe a auf 1329,1 und bei der Gruppe b auf 1740,8 an. Dies entspricht einer zweimaligen Steigerung um 38,5 % bzw. 81,4 %. Die Hyperplasie wurde also umso stärker, je länger die Tiere nach der Operation lebten. Ob bei einer längeren Lebenszeit als 140 Tagen eine weitere Dickenzunahme eingetreten wäre, kann hier nicht mit Sicherheit beantwortet werden.

Bemerkenswert klein und keinesfalls signifikant ist die Änderung der Kerngrößen bei Längs- und Ringmuskulatur. Bei p-Werten von 0,5 und 0,4 beträgt die Änderung jeweils nur 0,7 bzw. 1,8 % (Abnahme bei den operierten Tieren, siehe Tabellen 6 und 7). Diese geringen Änderungen sind wahrscheinlich auf Meßfehler zurückzuführen und besitzen keine Aussagekraft. Eine Kernverkleinerung wie BARGMANN (3) angibt, konnte ich bei Zelldehnung nicht feststellen.

Aus der Literatur: KLEE (25), WATANABE (6), CANNON (12), KOENNECKE/MEYER (28), MAGNUS (35) geht fast einhellig hervor, daß nach Ausschaltung des Sympathikus der Tonus des Magen-Darm-Traktes gesteigert, der Tonus des Pylorusschließmuskels jedoch herabgesetzt ist im Sinne der Insuffizienz. Im allgemeinen wird dabei angegeben, daß der Pylorus geöffnet ist. Die o.g. Autoren vertreten dabei die Ansicht , daß später

eine gewisse Kompensation bzw. Normalisierung eintritt. Nach KLEE (24) führt ein Überwiegen des Vagus ganz allgemein zu einer Förderung der muskulären Vorgänge am Magen. Da nun, wie es scheint, der Pylorus unter einem Ausfall des Sympathikus am meisten zu "leiden" hat, wäre es denkbar, daß die eingetretene Insuffizienz auf dem Wege über hypertrophisch/hyperplastische Vorgänge wieder ausgeglichen werden soll. Die Hyperplasie steht dabei nach den hier vorliegenden Versuchsergebnissen weit im Vordergrund. Nach den Untersuchungen von KLOSE (26), KÖBERLE (27) und KONJETZNY (29) kommt es vor allem zu einer Zunahme der Ringmuskulatur, was sich mit den eigenen Beobachtungen deckt.

Die sogenannte Pylorushypertrophie des Erwachsenen, die von KLOSE/BERNSTEIN (26), KONJETZNY (29), PSATHAKIS (36), WIESER (44) und anderen näher untersucht wurde, zeigt pathologisch-anatomisch in Wirklichkeit ebenfalls eine Hyperplasie verschieden starken Ausmasses. Der Begriff "Hypertrophie" ist also nur mit Vorsicht zu verwenden, da es sich um eine Verdickung der Muskulatur im Sinne einer massenhaften Neubildung von Muskelfasern und einer Vermehrung des interstitiellen Bindegewebes handelt. Eine Parallelität zu den eigenen Versuchsergebnissen ist, wegen der ebenfalls vorhandenen Pylorushyperplasie, unverkennbar. Auch die hypertrophische Pylorusstenose beim Säugling (Morbus HIRSCHSPRUNG) ist in diesem Zusammenhang zu erwähnen. Da die Pylorushypertrophie fast immer auch ohne nachweisbares Magen-Duodenal-ulcus mit einer Gastritis vergesellschaftet ist, sehen einige Autoren in dieser die Hauptursache für die Entstehung. Nach KONJETZNY (29) ist die Muskelhypertrophie eine "entzündlich-reaktive Wucherung" der Muskulatur.

Andererseits wird neuerdings der Zusammenhang zwischen einer Dysfunktion des Pylorus in Verbindung mit einem Magen-Duodenal-ulcus (BRÜCKNER) erörtert, wobei Ursache und Wirkung bisher nicht eindeutig erkannt worden sind. Nach PSATHAKIS (36) ist eine "Diathese zur Pylorushypertrophie" im Sinne einer latenten neuromuskulären Labilität vorhanden. Affektionsgefahren können vom Magen (Gastritis chronica, ulcus ventriculi/duodeni) oder von weiter entfernt liegenden Bauchorganen (Gallenblase, Gallenwege, Pankreas, Appendix, Peritoneum) ausgehen, sie können aber auch allergischer oder hormoneller Natur sein.

LIEBERMANN-MEFFERT (34) stellte bei Präparaten von Magen-Duodenalulcera fest, daß dabei eine Verdickung (Hypertrophie) des Pylorus-Antrum-Bereiches eingetreten war, wobei auch hier hyperplastische Um- und Anbauvorgänge von Muskel- und Bindegewebe vorlagen. Die Pylorus-Antrum-Dysfunktion (BRÜCKNER) beim ulcus führt offenbar im Sinne eines circulus vitiosus infolge der Überbeanspruchung zu einer weiteren kompensatorischen Hypertrophie der gesunden Muskulatur in Form der Hyperplasie (bei pathologisch-anatomischer Betrachtungsweise). Neben den Muskelgewebsveränderungen des Pylorus beim proximalen oder distalen ulcus sind auch Veränderungen im Bereich der neuralen Feinstruktur zu verzeichnen (BRÜCKNER 10, LIEBERMANN-MEFFERT 33). BRÜCKNER (10) fand bei 32 % von ulcus-duodeni-Patienten und bei 71 % von ulcus-ventriculi-Patienten pathologische Veränderungen, die in Rundzellinfiltraten, perineuraler Fibrose, Ganglien- und Plexusveränderungen und anderem bestanden.

Zusammenfassung

An Pyloruspräparaten von 9 Kontrolltieren und 11 operierten Tieren (versuchstier: Katze) wurden Zell- und Dickenmessungen durchgeführt. Histologisch untersucht wurde die glatte Muskulatur nach H.E.-Färbung. Von der Operationsgruppe war bei 5 Tieren eine Splanchnektomie (links), bei 6 Tieren eine periarterielle Sympathektomie vorgenommen worden.

1) Beim Zellkern erbrachte die Bestimmung von Länge bzw. Durchmesser bei Längs- und Ringmuskelschicht keine signifikante Veränderung gegenüber den Kontrolltieren.
2) Bei der Zelle selbst ergab sich für die Längsmuskulatur ein signifikanter Anstieg der Zellänge um 67,7 %. Der Anstieg des Zelldurchmessers bei der Ringmuskulatur um 3,9 % war dagegen nur wenig signifikant.
3) Die Muskeldicke der Längsmuskelschicht nahm signifikant um 35,0 % ab, diejenige der Ringmuskelschicht signifikant um 49,4 % zu. Der Anstieg der Ringmuskeldicke war bei den Tieren mit postoperativer Lebenszeit von 140 Tagen höher als bei den Tieren mit 60 Tagen.
4) Die Gesamtmuskeldicke im Pylorusbereich nahm bei den operierten Tieren ebenfalls signifikant um 39,5 % zu.
5) Die Auszählung der übereinanderliegenden Zellschichten des Ringmuskels ergab einen Anstieg um 47,6 %. Dieser Wert korreliert gut mit dem Anstieg der Ringmuskeldicke um 49,4 %.
6) Die Dickenzunahme der Ringmuskulatur beruht möglicherweise

auf hyperplastischen Vorgängen. Es ist vorstellbar, daß die Insuffizienz der Pylorusmuskulatur auf dem Wege über eine kompensatorische Hyperplasie wieder ausgeglichen werden soll, um die verlorengegangene Funktion wenigstens zum Teil wieder herzustellen.

7) Die pathologischen und kompensatorischen Veränderungen des neuromuskulären Pylorusmechanismus sind entweder angeboren oder in Verbindung mit Magen-Duodenalulcera erworben.

Weiterhin zu erörtern bleibt die Frage der causa prima zwischen der Pylorusdysfunktion und dem Ulkus des Magens und des Duodenums.

Literatur:

1.) ALLGÖWER, M. und J. HEGGLIN.
Selektive Vagotomie und Pyloroplastik in der Behandlung des Gastroduodenalulcus und der Gastritis haemorrhagica. Dtsch. med. Wschr. 91, 648-658 (1966).

2.) ANTONI, H.,
Elektrophysiologie peripherer vegetativer Regulationen am Beispiel des Herzmuskels und der glatten Muskulatur. In: BÜCHNER, F., LETTERER, E. und F. ROULET: Handbuch der allgemeinen Pathologie, VIII/2, Springer- Berlin-Heidelberg-New-York (1966).

3.) BARGMANN, W.,
Lehrbuch der Histologie und mikr. Anatomie des Menschen. 6. Aufl., Georg Thieme,Stuttgart 1967.

4) BENNINGHOFF, A. und K. GOERTLER
Lehrbuch der Anatomie des Menschen. Bd. II, 8. Aufl. Urban und Schwarzenberg, München-Berlin-Wien 1967.

5.) BERNARD, GOLTZ, EWALD: zit. nach KLEE P.:
Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie. Bd. III, 3. Auflage, Springer, Berlin-Hamburg 1927.

6.) BICKEL, A. und T. WATANABE:
Zur pathologischen Physiologie der motorischen Funktion des Magens. Einfluß von Lähmung und Reizung einzelner und mehrerer Komponenten des vegetativen Nervensystems auf Tonus und Peristaltik. Virchows Arch. f. path. Anat. 251, 494-532 (1924).

7.) BODON, G.R. and P.W. HAAKE:
Hiatus hernia and pyloric hypertrophy in the adult. Surgery 63, No. 3, 430-433 (1968).

8.) BORCHERS, E.:
Anteil des Nervus vagus an der motorischen Innervation des Magens im Hinblick auf die operative Therapie von Magenkrankheiten.
Beitr. klin. Chir. 122, 547-622 (1921)

9.) BOYD D.P.,
Surgery in hiatus hernia
S. Clin North America 44 597 (1964)

1o.) BRÜCKNER, W.L., STOCHDROPH, O., HOLLE, F. und M. NOWAK:
Über neurale Veränderungen im Pylorusbereich beim peptischen Ulcus.
Vortrag Nr. 13o der 14. Tagung der Österr. Ges.f. Chir. (16.6.1973).

11.) BUCHER, O.,
Cytologie, Histologie und mikroskopische Anatomie des Menschen.
5. Aufl., Hans Huber, Bern und Stuttgart 1967.

12.) CANNON, W.B.:
The motor activities of the stomach and small intestines after splanchnic and vagus section.
Amer. J. Physiol. 17, 429 (19o6).

13.) CERQUA, S.:
The part played by the splanchnic innervation in the emptying time of the stomach.
J. Physiol. 84, 232-249 (1935).

14.) COODLEY, E.L., Adult pyloric stenosis. Amer. J Dig Dis 12, 7o8-712 (1967)

15.) DODGE, J.A.,
Neonatal pyloric hypertrophy and duodenal ulceration produced by Pentagastrin. Gut 1o, 1o55-1o56 (1969).

16.) DRAGSTEDT, L.R. and C.A. SHMITH:
Experimental hyperfunction of the gastric antrum with

ulcer formation.
Ann Surg. 134, 332-345 (1951)

17.) DUPLESSIS, D.J.:
Primary hypertrophic pyloric stenosis in the adult.
Brit. J. Surg. 53, 485 (1966).

18.) FRIEDMAN J.C. and W.C. HAMBURGER:
Experimental chronic gastric ulcer: Second contribution to experimental pathology of the stomach.
J.A.M.A. 63, 38o (1914).

19.) GRAHAM, J.A.:
Muscle water and electrolytes im pyloric stenosis.
The Lancet, Vol, I, 386-389 (197o).

2o.) HAFFERL, A.,
Lehrbuch der topographischen Anatomie.
2. Aufl., Springer Berlin-Göttingen-Heidelberg 1957.

21.) HUVOS, A.G. and W. PRUZANSKI:
Smooth muscle involvment in primary muscle disease.
Arch. Path. Chicago 83, 234-24o (1967).

22.) IVY, A.C., DROGEGEMUELLER, E.H. and J.L. MEYER:
Effect of experimental pyloric stenosis on gastric secretion.
Arch. Intern Med. 4o, 434 (1927).

23.) KIRSCHNER, M. und E. MANGOLD:
Die motorische Funktion des Sphincter pylori und des Antrum pylori beim Hunde nach der queren Durchtrennung des Magens.
Mitt. Grenzgeb. Med. und Chir. 23, 446-494 (1911)

24.) KLEE, P.:
Der Einfluß der Splanchnikusreizung auf den Ablauf der Verdauungsbewegungen.
Arch. f. d. ges. Physiol. 154, 552 (1913).

25.) KLEE, P.:
Beiträge zur pathologischen Physiologie der Mageninnervation.
II: Pylorusinsuffizienz und präpylorischer Gastrospasmus.
Dt. Arch. f. klin. Med. 129, 275-295 (1919)

26.) KLOSE H. und A. BERNSTEIN:
Die Pylorushypertrophie des Erwachsenen als selbstständiges Krankheitsbild.
Med. Welt (Berl.) 6, 44o-444 (1932)

27.) KÖBERLE, F.:
Zur Hypertrophie der glatten Muskulatur.
Klin. Wschr. Wien 79, 889-891 (1967)

28.) KOENNECKE, W. und L. MEYER:
Röntgenuntersuchungen über den Einfluß von Vagus und Splanchnikus auf Magen und Darm.
Mitt. Grenzgeb. Med. und Chir. 35, 297 (1922).

29.) KONJETZNY, G.E.:
Die Entzündung des Magens. In: HENKE F. und O.LUBARSCH: Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie. Bd. IV, 2. Aufl., Springer, Berlin-Heidelberg 1928.

3o.) LANGE, K.H.,
Über die Hypertrophie der glatten Muskulatur.
Gegenb. Morph. Jahrb. 84, 363-4o2 (194o).

31.) LEONHARDT, H.,
Histologie und Cytologie des Menschen.
Georg Thieme, Stuttgart 1967.

32.) LIEBERMANN-MEFFERT, D.:
Die funktionelle Differenzierung der Wandarchitektur in Kardia und Pars pylorica unter dem Gesichtspunkt der Achalasie und des Pylorusspasmus.
Schweiz med. Wschr. 99, 531-534 (1969).

33.) LIEBERMANN-MEFFERT, D.und M. ALLGÖWER:
Veränderungen der Antrumwand bei Ulcus ventriculi.
Schweiz med. Wschr. 1o1, Nr. 2o, 753-754 (1971).

34.) LIEBERMANN-MEFFERT, D.:
Befunde über morphologische Veränderungen bei der Antrum-Pylorus-Dysfunktion (Ulcus duodeni).
Langenbecks Arch. Chir. 325, 483-489 (1969).

35.) MAGNUS, R.:
Zur Regelung der Bewegungen durch das Zentralnervensystem.
II. Mitt. Pflügers Arch. f.d.Ges. Physiol. 13o, 253-268 (19o9).

36.) PSATHAKIS, N.:
Die Pylorushypertrophie des Erwachsenen.
Chir. 33, 45o-454 (1962).

37.) RIGLER, S.P.:
Pyloric stenosis and gastric ulcer.
A.M.A. Arch. Surg. 71, 191 (1955).

38.) ROSA de la C., LINARES, C.A., WOODWARD, E.R. and L.R. DRAGSTEDT:
Experimental gastric ulcers produced by pyloric stenosis
Arch. Surg. 88, 927-931 (1964).

39.) SCHABADASCH, A.:
Die Nerven des Magens der Katze.
Z. Zellforsch. 1o, 254-319 (193o).

4o.) SIEGLBAUER, F.:
Lehrbuch der normalen Anatomie des Menschen.
9. Aufl. Urban und Schwarzenberg, Wien 1963.

41.) THOMAS, J.E.:
The action of adrenalin om the pyloric sphincter.
Proc. Soc. Exp. Biol. and Med. 23, 748-75o (1926)

42.) WALDEYER, A.:
Anatomie des Menschen.
Bd. I, 7. Aufl., Walter de Gruyter, Berlin-New-York 1972.

43.) WATZKA, M.:
Kurzlehrbuch der Histologie und mikroskopischen Anatomie des Menschen.
3. Aufl., F.K. Schattauer, Stuttgart 1964.

44.) WIESER, C., ALLGOWER, M., FLURY, A. und N. MARKOFF:
Die gutartige Pylorushypertrophie des Erwachsenen im Röntgenbild.
Radiol. clin. 32, 277 (1963).

45.) WOROBIEW, W.:
Über die Magennerven beim Hunde, zit. nach SCHABADASCH,A.

Danksagung

Bei Herrn Professor Dr. F. Holle möchte ich mich für die großzügig gewährte Arbeitsmöglichkeit an der Poliklinik bedanken.

Mein besonderer Dank gilt vor allem Herrn Priv.Doz. Dr. W. Brückner für die Überlassung des Themas, sowie für die freundlich gewährte Unterstützung und Mithilfe bei den Operationen, Versuchen und der Auswertung der Ergebnisse.

Dem Histologischen Institut der Anatomie (Vorstand Prof. Dr. H.Löweneck) danke ich für die Einräumung der Arbeitsmöglichkeit.

Lebenslauf

Am 19.2.1945 wurde ich in Forchheim/Ofr. als erstes Kind des Zahnarztes Dr. Georg Singer und seiner Ehefrau Emilie, geb. Harrer, geboren. Ich besuchte 1951 - 1955 die Volksschule und 1955 - 1964 die Oberrealschule in Forchheim. Nach einjähriger Bundeswehrdienstzeit nahm ich in München im Wintersemester 1965/66 das Studium der Medizin auf. Nach drei Semestern Medizinstudium wechselte ich zum Studium der Zahnmedizin über, das ich im Sommer 1971 mit dem Staatsexamen abschloß. Im Anschluß daran war ich als Assistent in freier Praxis berufstätig, zuletzt in einer zahnärztlichen Praxis in München. Gegenwärtig bin ich in Forchheim in der Praxis meines Vaters berufstätig. Im Sommer 1975 begann ich nach Überlassung des Themas durch Herrn Priv.Doz. Dr. Brückner mit den Vorarbeiten zu dieser Dissertation an der Poliklinik München.